ÜBER EINEN FALL
VON
LIPOMA CALCIFICATUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

WILLI COHEN
PRAKT. ARZT
AUS BODENFELDE (HANNOVER).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN.
CARL SIEBERT'S BUCHDRUCKEREI, ORANIENBURGERSTR. 56.
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat **Prof. Dr. Rindfleisch.**

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Trotz vieler Arbeiten, die sich mit der Frage der Verkalkung in physikalischer und makroskopisch- und mikroskopisch-chemischer Beziehung im Allgemeinen beschäftigen, trotz der zahlreichen Untersuchungen verkalkter Gewebe und Organe sind wir über die Anschauungen, wie sie Virchow und v. Recklinghausen vor mehr als zwanzig Jahren wiedergegeben haben, nicht hinausgekommen. Es dürfte also angebracht sein, als Einleitung die wichtigsten Sätze über dieses Thema aus Recklinghausens allgemeiner Pathologie wiederzugeben:

Es ist nichts Ungewöhnliches, wenn sich innerhalb des menschlichen Organismus krystallinische oder auch amorphe Massen niederschlagen und bei reichlicher Ablagerung eine Verhärtung des betreffenden Gewebes herbeiführen, die man als Petrifikation bezeichnet. Man unterscheidet von der Petrifikation die Verkalkung oder Verkreidung, wenn das verhärtende Material aus kohlensaurem oder besonders phosphorsaurem Kalk oder aus Magnesiasalzen bestand. Die physiologische Erstarrung des Gewebes, die Leben und Funktion desselben bestehen lässt, geschieht in derselben Weise, wie die Ablagerung in den pathologischen Substanzen. Es kann nun die Ablagerung der Kalksalze zunächst in Geweben erfolgen, die einen Bestandteil eines Organes bilden und auch mit der Umgebung noch in fester Verbindung stehen. In anderen Fällen sind es aus dem Zusammenhang mit der Umgebung losgelöste Gewebsteile oder in feste Form übergegangene, gelöst gewesene Substanzen oder auch von aussen in den Organismus gelangte Fremdkörper, die der Sitz einer Inkrustation werden. Im ersten Falle entstehen die Gewebspetrifikationen, im zweiten freie Konkremente. Bedingung nun für das Entstehen der Konkremente ist, dass in den Körpersäften schwer lösliche Materialien vorhanden sind, aus denen sie sich aufbauen, dass diese Substanzen in den bespülenden Fluida in grösseren, oder abnorm grossen Quantitäten vorhanden sind, dass drittens ein solider Fremdkörper vorhanden ist, der den eigentlichen Kern der Konkremente abgiebt, auf dessen Oberfläche infolge der Verdichtung die schwerlöslichen Substanzen sehr leicht fixiert werden können. Aus dieser Erscheinung verstehen wir auch

die eigentliche Gewebspetrifikation. Hierbei ist der feste Körper das präformierte organische Gewebe, gleich, ob Zelle, Intercellularsubstanz oder die spezifische Faser der verschiedensten Gewebe. Unter dem Mikroskop kann man den Hergang der Verkalkung verfolgen: sie beginnt immer mit einer feinen Bestäubung der Gewebselemente, die Kalksalze werden in Form kleinster Körnchen in die Gewebe eingelagert, und man erhält zuweilen Präparate, in denen die einzelnen Kalkkörnchen noch deutlich sichtbar sind. Dann werden die Körner gröber, gelangen zu gegenseitiger Berührung und verschmelzen endlich miteinander, so dass die vorher undurchsichtigen Gewebe jetzt wieder durchscheinend wie Knochensubstanz werden. Diese Bildung einer homogenen Ablagerung, innerhalb welcher man einzelne Körnchen nicht mehr erkennt, ist die Regel; weniger häufig ist, dass durch Verschmelzung der Körnchen sich grössere Klümpchen oder Kügelchen bilden.

Trotz der Aehnlichkeit in chemischer Beziehung sind wir gezwungen, streng zwischen pathologischer Verknöcherung und Verkalkung zu unterscheiden. Bei der Ossifikation nämlich liegt ausser der Infiltration mit Kalksalzen eine besondere Umwandlung des Gewebes, sogar eine Neubildung vor. Man erhält in den verknöcherten Geweben eine eigentliche tela ossea, Balken bildend, zwischen denen ein vaskularisiertes Gewebe, ein richtiges, oft Fettzellen tragendes Markgewebe lagert; und nach der Entkalkung der knochenharten Substanz bleibt das organische Material in der Form der osteoiden Substanz zurück, die sich aus Balken nicht fibrillärer, stark glänzender Substanz aufbaut, also auch von dem normal an der affizierten Stelle präexistierenden Bindegewebe, erst recht vom Knorpel- und Muskelgewebe wohl zu unterscheiden ist. Wahre pathologische Knochenbildung wird in allen Bindegewebsarten, namentlich häufig aber in dem hyalinen Knorpel betrachtet. Die „Verknöcherungen“ der Pleuren z. B. sind nur Verkalkungen der pathologischen Bindegewebsschwarten, wie die Verknöcherungen des Uterus nur verkalkte Uterusfibrome sind, da ja das Charakteristische der Verkalkung eben darin besteht, dass das Gewebe bleibt, wie es vorher war, dass nach der Extraktion der Kalksalze durch Säuren vollständig die alte Struktur des Knorpels, Muskels, Bindegewebes u. s. w. wieder zum Vorschein kommt.

Ueber den Grund der Kalkablagerung sind wir trotz vieler Beiträge und Tierversuche noch im Unklaren. Interessant, wenn auch negativ, sind die Versuche von Rey, die derselbe im Anschluss an die Versuche von Rüdel unternahm. Hunden, deren Darm vollständig gereinigt war, wurden intravenös und subkutan grössere Kalkmengen zugeführt. Es ergab sich, dass der bei weitem grösste Teil des überhaupt ausgeschiedenen Kalkes

in den Dickdarm, ein minimaler nur durch die Nieren ausgeschieden wurde. Da nun der ausgeschiedene Kalk nur einen geringen Teil des eingeführten ausmachte, so wurden in mehreren Fällen Leber, Milz, Nieren und Darmwand auf ihren Kalkgehalt untersucht, aber mehr wie ganz geringe Mengen nicht gefunden. Dagegen stiess Rey im Blute der Tiere, die mehrere Tage vorher Kalkinjektionen erhalten hatten, auf übernormale Werte. Dieselben Erfolge hatte v. Kóssa. Auch er fand bei experimenteller Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen keine Ablagerung von Kalk in den Geweben. Diese Befunde sind deswegen von besonderem Interesse, als sie im Gegensatz stehen zu den Erfahrungen, dass ein grosser Teil der Verkalkungen gerade durch die Ueberschwemmung des Blutes mit Kalksalzen hervorgerufen wird. Diese Ueberladung, wie sie die „Kalkmetastase“ hervorruft, ist pathologisch und kommt besonders, wie Virchow ausführlich beschrieben hat, nach ausgedehnten Zerstörungen des Knochensystems durch krebsige oder sarkomatöse Neubildungen zustande. Die Kalksalze des untergegangenen Knochenparenchyms fanden sich als sandige oder bröcklige, z. T. zusammenhängende Kalkkonkremente am stärksten in den Becken und Kelchen der Niere wieder, ferner als weisslicher Niederschlag auf der Magen- und Darmschleimhaut, in den Lungen als grauweisse Stellen. Jedes Mal ging den Ablagerungen in den inneren Organen eine gestörte Ausscheidung durch die Nieren, und zwar immer in Form einer frischen oder im zweiten oder dritten Stadium befindlichen degenerativen Nephritis voraus. Wenn nun trotz der Untersuchungen von Rüdel und Rey solche Verkalkungen gefunden werden, so kann das nach Aschoff zweierlei Ursachen haben: Entweder ist das Gewebe, welches verkalkt, irgendwie geschwächt und daher zur Verkalkung disponiert, oder die erhöhte Kalkzufuhr durch das Blut ist eine relativ lang andauernde, mit der sich die experimentell erzeugte nicht vergleichen lässt. Dementsprechend fand Kockel in einigen Fällen von Kalkmetastasen bei Knochenschwund die Kalkablagerungen nur dort, wo durch thrombotische und embolische Verstopfung der Gefässe die Vitalität der Gewebe herabgesetzt war. Für die Nieren und den Darmkanal, die ja physiologischer Weise die Ausscheidung des Kalkes zu besorgen haben, ist diese verminderte Vitalität nicht nachgewiesen. Wenn sich nun gerade in diesen Organen zuerst Verkalkungen finden, so kann es nicht Wunder nehmen, da ja die Zellen dieser Gewebe schliesslich bei der vermehrten Kalkzufuhr in ihrer Funktion geschädigt werden. Für die Niere speziell hat Schreiber mit harnsaurem Natron nachgewiesen, dass die Epithelien mit kleineren Dosen fertig werden, bei grösseren Dosen aber erlahmen und in der Harnsäure förmlich ersticken.

Aschoff warnt davor, aus einer Verminderung oder Vermehrung der Kalkausfuhr etwa auf einen Abbau oder Anbau des Knochensystems zu schliessen, da entweder die von der Nahrung abhängige Resorption der Kalksalze vermindert oder vermehrt sein könne, oder eine Erkrankung von Nieren und Darm die Ausscheidung allzu stark hemme. Es könnten ferner im Organismus Stoffe gebildet werden, die den Kalk an sich reissen und so eine Verminderung der Kalkausfuhr herbeiführten. Aus welchen Ursachen ausser dem Knochenschwund ferner eine Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen stattfindet, ist trotz zahlreicher Angaben unbekannt. So soll in verschiedenen Gegenden die Petrifikation verschieden häufig sein, abhängig von dem grösseren Kalkgehalte des Bodens und des Trinkwassers. Jedoch fehlen hierüber zuverlässige Angaben.

Zu der zweiten Gruppe der Kalkablagerungen im Gewebe führt uns die Beobachtung, dass das Einführen mancher Gifte kalkablagernd wirkt, ohne dass das Blut mit Salzen überschwemmt oder eine Verminderung der Mineralbestandteile im Knochensystem eingetreten ist. Da bei diesen Vergiftungen nun der Kalkgehalt des Harns abnorm gering ist, so schliesst v. Kóssa: „Die Gifte rufen eine Schädigung der Nierenepithelien hervor, also müssen hier die Kalkmengen, die physiologisch im Blute vorkommen, retiniert werden.“ Diese Kalkablagerung müssen wir als eine rein örtliche bezeichnen, da ja ein vermehrter Kalkgehalt des Blutes nicht der Grund ist. Aschoff nimmt an, dass bestimmte Eiweisskörper gebildet werden, die eine besondere Affinität zum Kalke besitzen. Die meisten organischen Substanzen, in denen wir Kalkablagerungen begegnen, haben einen Zersetzungs- oder Umsetzungsprozess durchgemacht und zwar pflegt die Fibrinausscheidung eine Rolle zu spielen. So sehen wir Verkalkung bei der Koagulationsnekrose der Leber- und Nierenepithelien, bei verkästen tuberkulösen und syphilitischen Granulationsgeweben, beim Absterben des Eiters, bei der Thrombose und bei der Exsudatbildung seröser Häute. Die Disposition des Fibrins ist aber erst vollkommen, wenn es seine Struktur physikalisch-chemisch geändert hat, wenn z. B. im Laufe der Zeit eine Verdichtung des organischen Gewebes eingetreten ist, wie bei den Bindegewebsschwarten, den Produkten abgelaufener Entzündungen. Hierbei ist das Gewebe arm an Saftkanälen und steht so wiederum dem im Alter physiologischer Weise leicht zur Verkalkung neigenden Knorpel nahe, der dann so gut wie ganz der Blutgefässe entbehrt. Noch andere, dem Knochensystem nahe stehende Substanzen, wie z. B. das elastische Gewebe und die Grenzhäute der Drüsen und Blutgefässe neigen besonders leicht zur Verkalkung, da sie vielleicht eine besondere Affinität zum Kalk besitzen, nur denselben in einer uns nicht

wahrnehmbaren Form binden; sie werden aber infiltriert, wenn ihre Vitalität durch Alter oder andere Schädlichkeiten herabgesetzt wird. Vielleicht auch wird ihre Kraft durch übermässige und lange andauernde Kalkzufuhr geschwächt, vielleicht trifft in manchen Fällen, wie bei der Verkalkung der elastischen Fasern bei Herzfehlern und Stauungslungen die Vermehrung des Kalkgehaltes des Blutes und die Schwächung der Gewebe zusammen. Hierfür sprechen sowohl die zuerst von Virchow als auch von anderen veröffentlichten Fälle, bei denen es jedesmal die elastische Faser war, die zuerst der Infiltration erlag. Schliesslich nehmen das Hyalin und Kolloid mit besonderer Leichtigkeit den Kalk auf. Wenn nicht nur, führt Aschoff aus, die durch Koagulationsnekrose oder einfache Gerinnung entstandenen fibrinös-hyalinen Massen, sondern auch die kolloid degenerierten Epithelien oder die hyalin degenerierten Zwischengewebe sehr häufig den Sitz der Inkrustation bilden, so darf uns das nicht Wunder nehmen, wenn wir bedenken, in wie nahen Beziehungen Hyalin und Kolloid zum Fibrin stehen.

Bevor ich nunmehr zur Beschreibung des mir vorliegenden Falles übergehe, möchte ich kurz einen Ueberblick geben über diejenigen Stellen, an denen wir Verkalkungen zu treffen gewohnt sind. Da ich in der Litteratur keinen Fall von Lipoma calcificatum beschrieben fand, bezw. einen beschriebenen nicht erlangen konnte, werde ich in Ermangelung der speciellen Litteratur die neueren Arbeiten über Psammone und die verkalkten Geschwülste in Bezug auf den mikroskopischen Befund eingehender würdigen.

Kalkablagerungen in der Niere treten als Folge einer Kalkmetastase ein, ferner nach Giften, besonders den Salzen der Schwermetalle. Die Verkalkungen der Leber stellen sich in Form feinster Kalkkörnchen dar, die anfangs nur die Peripherie der Läppchen, später aber das ganze Läppchen einnehmen. Genauere Angaben über das Verhalten des Epithels fehlen.

Die kleinen Gehirngefässe und Kapillaren verkalken bei Kalkmetastasen. Von Hansemann ist jedoch ein Fall beschrieben, wo diese Ursache nicht zutraf, vielmehr eine Reihe klinischer Symptome mit der Verkalkung in ursächliche Beziehung gesetzt werden mussten. Es lag in den Arterien und Venen der Kalk sehr unregelmässig; bald in der Adventitia, bald in der Media und Intima. Auch in den Kapillaren bildete der Kalk oft nur eine Schale um das Endothelrohr, bald war das letztere selbst verkalkt. Nach der Entkalkung fanden sich an Stelle des Kalkes kolloide Massen. Ausgedehnte Verkalkungen werden häufig in der Media der Extremitätenarterien angetroffen, gelegentlich finden sich Verkalkungen der elastica interna. Nach Mönckeberg lagert sich der Kalk in der Umgebung der Fasern, nicht in den Fasern selbst ab. Die reine Mediaverkalkung beginnt mit einer

Ablagerung von feinen Kalkkörnchen in die feinkörnig verfetteten Muskelfasern der mittleren Schicht der Media, bald wird aber die ganze Media ergriffen. Die elastischen Fasern sind gut erhalten.

Die elastischen Fasern der Lungen sind gleichfalls ein Lieblingssitz der Verkalkungen. Als Ursache kommt einmal wieder die Kalkmetastase in Betracht; ausserdem glaubt aber Kockel eine Ernährungsstörung des Lungengerüstes und seiner Gefässe als das Primäre annehmen zu müssen. Eine solche Ernährungsstörung ist in den meisten Fällen eine lange dauernde Stauung. Als Sitz der Inkrustation werden bald die elastischen Fasern der Gefässe angegeben, denen erst später die Fasern des Alveolargerüstes mit der Verkalkung, in geringem Masse überhaupt das Bindegewebe folgen sollen; auf der anderen Seite wird behauptet, dass die elastischen Fasern überhaupt nicht verkalken, sondern nur in verkalkte Bindegewebsmassen eingeschlossen werden. Dabei zeigen die elastischen Fasern verschiedene Degenerationen, Aufquellung, Verlust der Färbbarkeit, Fragmentation.

Verkalkungen der Skelett- und Herzmuskulatur sind häufig beschriehen. Jakobsthal beschreibt einen Fall, bei dem der vordere Papillarmuskel des rechten Ventrikels von der Verkalkung ergriffen war. Neben der Verkalkung der abgestorbenen Muskelfasern fand sich eine starke Rundzelleninfiltration und Entwickelung eines gefässreichen Bindegewebes in den peripheren Teilen der Verkalkungsherde.

Aus der in reicher Fülle zu Gebote stehenden Litteratur über Kalkablagerungen in abgestorbenen Geschwülsten oder abgestorbenen Teilen derselben gebe ich eine Beschreibung einzelner Repräsentanten wieder. Ein 3000 gr. schweres Uterusmyom, das aus der Asche einer verbrannten Patientin herausgefunden wurde, beschreibt Yamagiwa: „Der Stein gleicht einem Gehirn mit seinen Prominenzen und Vertiefungen, die Oberfläche ist dunkelschwarz, verkohlt. Unter der Oberfläche nimmt man eine noch nicht verkohlte, weisslich-gelbliche, organische Lage wahr. Die Sägefläche besteht aus einem gelblich durchscheinenden, fast strukturlosen, mit einander kommunicierenden oder sich durchkreuzenden Teil von knochenharter Konsistenz, der den Prominenzen entspricht und einem dazwischen liegenden fibrösen Teil, der den Furchen der Oberfläche entspricht.“ Von dem fibrösen Teil sowie den Sägespähnen entnommene Partikel wurden als glatte Muskelfasern diagnosticiert. In vielen Stellen der Faserbündel waren zahlreiche, verschieden grosse, dunkle Körner eingelagert, welche beim Zusatz von Salzsäure unter der Entwickelung von Bläschen allmählich verschwanden. Es war nach dem histologischen Befunde klar, dass es sich um ein in allen, mehr bindegewebigen Teilen, verkalktes Fibromyom handelte.

Multiple verkalkte Atherome beschreibt Lusser; die Zusammenfassung am Schlusse der Beschreibung der einzelnen Teile lautet: „Wir haben es am Anfang mit einem aus mehrschichtigem Epithel und Bindegewebe begrenzten Hohlraum zu thun, dessen Lumen grösstenteils mit grösseren und kleineren Verkalkungen angefüllt ist Bald aber wächst das Bindegewebe von aussen zwischen die verhornten Epithelzellen nach dem Lumen hin Die Epithelzellen werden dadurch unregelmässig an der Wand und zum Teil ins Lumen hinein zerstreut und sind vom Bindegewebe ganz umschlossen. Die Verkalkungen liegen dem Bindegewebe enge an und einzelne sind ebenfalls von Bindegewebszügen umschlossen. Das Bindegewebe breitet sich in der Folge noch weiter aus, sodass nur mehr wenige Epithelzellen vertreten sind und mehrere von Bindegewebe umgrenzte Verkalkungen in der Wand dem Lumen zu liegen. Bindegewebszüge ziehen aber auch noch weiter in dasselbe hinein. Im Lumen selbst liegen ebenfalls Verkalkungen. Von jetzt an sind Epithelzellen vollständig verschwunden. Das Bindegewebe rückt weiter auf Kosten des Lumens vor. Viele Verkalkungen liegen vom Bindegewebe entweder eng begrenzt oder durch Zwischenräume davon getrennt. In dem kleinen Lumen liegen nur mehr wenige Verkalkungen. Später sendet das Bindegewebe auch noch Züge zwischen die noch darin befindlichen Verkalkungen. Und indem es dieselben nach aussen verdrängt, nimmt es schliesslich die ganze Mitte ein. War das Bindegewebe anfangs noch etwas lockerer; so wird es nun fester, namentlich um die zumeist zu äusserst im Bindegewebe liegenden Verkalkungen. Das Bindegewebe, welches die Mitte einnimmt, ist noch feinfaseriger und enthält wenige Verkalkungen. Aber später nimmt das Bindegewebe auch in der Mitte an Masse zu, und wir haben schliesslich ein bindegewebiges Knötchen, in dem diffus zerstreut die noch übrig gebliebenen, meist kleineren verkalkten Partien liegen

Zahlreicher als die Angaben über die gutartigen verkalkten Geschwülste liegen Beschreibungen, besonders von französischer Seite, über Verkalkungen in endo- und epithelialen, malignen Neubildungen vor. Als einer der ersten deutschen Beobachter giebt uns v. Noorden einen untersuchten Fall von verkalkter epithelialer Neubildung. Es handelt sich um einen gänseeigrossen, an einem Stiele pendelnden Tumor, der auf dem Durchschnitt eine von der Peripherie in das Centrum gehende radiäre Strahlung zeigte. Den harten Kern umgab ein bindegewebiger Sack. Von dem bekleidenden Balge ziehen mehr oder weniger dicke Stränge von Bindegewebe in das Innere des Tumors. Dadurch wird ein drüsenähnlicher Bau gebildet; zwischen den homogenen Bindegewebssträngen lagern blassgelbliche, hirsekorn-

und stecknadelkopfgrosse Massen, die Kugel- oder Schleifenform besitzen, an anderen Stellen wie Fragezeichen geformt sind. Ihnen kommt etwa Knorpelhärte zu, jedenfalls sind sie konsistenter als das homogene Bindegewebe An manchen Stellen sieht man amorphe Kalkkrümel. Im mikroskopischen Bild ist von Bedeutung, dass an den schlecht oder gar nicht gefärbten Stellen, die entsprechend verschiedenen Färbemitteln verschiedene Farbe, z. B. nach Hämatoxylin-Eosin eine gelblich-rötliche, angenommen haben, die Struktur zum Teil überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Nach v. Noorden handelte es sich um eine Degeneration der Gewebe, sei es um eine hyaline, sei es, dass diese Stellen früher mit Kalk imprägniert gewesen und deswegen nicht mehr zu deuten waren. An den nicht so gut entkalkten Stellen, deren aber nur wenige vorhanden waren, zeigten sich Stellen, die neben dem Kerne noch dunkle Krümel enthielten.

Noorden führt aus der deutschen Litteratur u. a. noch einen Fall von Förster an: Kleine feste, platte Geschwulst aus dem Unterhautzellgewebe. Die Schnittfläche bietet eine gleichmässige, weisse, kalk- oder knochenartige Masse dar. Auf Salzsäure Kohlensäureentwickelung. Die Hauptmasse bestand aus glatten, polygonalen Zellen, die zu rundlichen Klumpen geordnet sind. Nach der Säureeinwirkung sind die Zellen aufgehellt und der Kern ist meist deutlich. Die Zellklumpen liegen in fibrösem, vorher verkalktem Gewebe. Gefässe sind nicht sichtbar. Aus der Anzahl der von Malherbe und Chenautais beschriebenen angeführten Fälle greife ich den folgenden von Chenautais heraus: 18 j. Mädchen mit kleinem Tumor der rechten Halsseite seit der Kindheit. Harte Konsistenz, sehr beweglich, schmerzlos, Haut normal. Er bildet einen Balg, von dem Bindegewebszüge ins Innere ziehen, dazwischen sternförmige Körperchen. Zellkerne sehr gross, Protoplasme voll feiner Körnchen. Die Zellen füllen vollständig die z. T. röhrenförmigen Zwischenräume im Gewebe.

Die ausführliche Beschreibung eines sekundär verkalkten Endothelioms verdanken wir Linser: „Ein aus der Wade entnommener Tumor wurde mit der Säge halbiert. Die zertrümmerten frischen Konkremente lösen sich bei Zusatz von HCl auf unter Kohlensäureentwickelung. Die Konsistenz des Tumors ist sehr hart. Bei stärkerem Druck fühlt man gegeneinander verschiebliche, kalkharte Körnchen und eckige Knoten durch, wobei der Fingerdruck bestehen bleibt. Die Schnittfläche hat fast überall das gleiche Aussehen: hirsen- bis linsengrosse eckige und rundliche Konkremente von gelblicher Farbe, zusammengehalten durch ein feinfaseriges Zwischengewebe. Nirgends ist eine besondere Anordnung oder Abgrenzung bestimmter Partien sichtbar; nur die Körnchen haben sich hier und da zu grösseren

Konkrementen verbunden von zackiger Form, bis 1 $^1/_2$ cm. Durchmesser und feinkörniger, sandiger Beschaffenheit." Aus dem mikroskopischen Befund gebe ich nur die die Verkalkung betreffende Stelle wieder: „In den centralen Partien können wir in der Hauptsache zweierlei unterscheiden: die konzentrisch geschichteten Verkalkungen und die aus netzförmig verbundenen Zellsträngen und mehr homogenen Maschen bestehenden Partien; beide gehen vielfach in einander über. Die netzförmigen Zellstränge setzen sich zusammen aus ovalen, spindelförmigen, blauvioletten Zellen; die Zellen in den Maschen dagegen sind an Zahl meist erheblich geringer, heller gefärbt, undeutlich begrenzt und haben stäbchen- oder halbmondförmige Kerne. Ziemlich häufig liegt in der Mitte einer solchen Masche ein Blutgefäss mit Endothelwand und roten Blutkörperchen, um das sich die Kerne gewöhnlich konzentrisch anordnen. Auch hier kommen Schwankungen an Zahl der Zellen, Färbung und Form vor, die die Maschen teils den Zellnestern im Aussehen nähern, teils mehr den geschichteten Verkalkungen ähnlich erscheinen lassen. Die letzteren scheinen sich alle aus konzentrisch geschichteten Kugeln oder Ovalen aufzubauen, die zusammengeflossen eine unregelmässig buchtige, zackige Form ergeben, in der sich jedoch meist noch einzelne Konzentrationspunkte nachweisen lassen. Die Schichtung resultiert aus dunkler gefärbten Kreisen, die in der Regel ganz fein, nie vollständig ringförmig sind und nur hin und wieder geringe Verdickungen zeigen. Man hat dann den Eindruck, als beständen diese Anschwellungen in Kernen, ja, man sieht auch unzweifelhafte Kerne vereinzelt in diese Kreise eingeschaltet. Ein besonders wichtiges Vorkommnis sehen wir in Schichtungskugeln, deren Centrum von einem mit Endothel ausgekleideten und mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefäss gebildet wird. Die Umgrenzung der Konkremente wird von platten, endothelartigen Zellen gebildet, die sich ganz den Formen der Verkalkungen auschliessen und in den centralen Teilen oft die ausschliesslichen zelligen Bestandteile zwischen den Kalkkonkrementen bilden Blutgefässe sind im Allgemeinen hier selten." Es stehen in dem Tumor zellreiche Partien und Verkalkungen nicht schroff gegenüber, sondern zwischen ihnen liegen die hyalinen Bildungen, und man kann in ihnen vollständige Uebergänge von der ersteren zur letzteren sehen. Linser schliesst: „Die Verkalkungen entstehen aus den hyalinen Maschenräumen. In diesen finden sich zumeist central gelegene Gefässe, um die sich die hyalinen degenerierenden Zellen zwiebelartig aufschichten. Dass es sich nicht um einen Sekretions- sondern Degenerationsvorgang bei der Hyalinbildung in der Hauptsache bei unserem Tumor handelt, kann man aus den karyolytischen Vorgängen und der Anordnung des Hyalins mit Sicherheit

schliessen. Die Verkalkung drückt sich bei der Hämalaun-Eosinfärbung sehr schön dadurch aus, dass die Hyalinkugeln mehr und mehr ihre leuchtend rote Farbe mit der violetten vertauschen. Dieser Vorgang lässt sich in den Schnitten hier und da fast serienartig verfolgen. Auch sonst ist die Verkalkung des Hyalins ja eine gewöhnliche Erscheinung und auch physiologisch begründet, dadurch, dass wir in ihm nach Weigert einen dem Fibrin sehr nahe stehenden Körper zu sehen haben, welcher wahrscheinlich eine Kalkverbindung ist." Die letzteren Gruppen leiten über zu denjenigen Geschwülsten, in denen die Kalkmassen nicht diffus, sondern in Gestalt kleinster Körner auftreten, den Psammomen, Psammocarcinomen. Eine gründliche Untersuchung der Psammome der Dura mater verdanken wir S. Meyer. Er bespricht zunächst die Struktur der Sandkörner und will streng unterscheiden zwischen den Zirbelkörperchen und denen des Adergeflechtes und der Zirbelscheide. Makroskopisch besitzen die Adergeflechtkörperchen eine unverkalkte Hülle, die den scharfen dunklen Contour des homogen erscheinenden verkalkten Centrums als ein heller blasser Mantel, der eine ganz leichte Streifung zeigt, umgiebt. Die Hülle ist stets vorhanden, während sie dem Sandkörper im Zirbelparenchym stets fehlt. Nach der Entkalkung verwandeln sich die scheinbar homogenen Körper in helle, durchsichtige Gebilde, die eine Zusammensetzung aus Schichten erkennen lassen, die bis auf ein kleines Centrum ineinandergeschachtelt sind. Die Körper der Zirbel bestehen aus schmalen Schichten einer homogenen Substanz, die Schichtungslinien zeigen in den äusseren Teilen des Gebildes gewöhnlich wellenförmige Erhebungen. An den runden Körpern des Adergeflechtes ist die Schichtung weniger fein; die Substanz, aus der die Schichten bestehen, ist nicht vollkommen homogen, sondern zeigt eine leichte Streifung, die von der Schichtung durchaus zu trennen ist, denn diese spricht sich durch deutlich markierte Linien aus, die nirgends eine Unterbrechung zeigen und die Kugel in einzelne Hohlkugeln zerlegen, während die Linien, durch die sich die Streifung ausdrückt, zunächst sehr viel zarter und dann nie um die Kugel herum zu verfolgen sind. Färbt man ein unverkalktes Objekt mit Hämatoxylin, so werden die Zirbelkörperchen vollständig, an den anderen das verkalkte Centrum durchweg stark gefärbt, ohne dass daran irgend welche Strukturverhältnisse hervortreten. Dagegen nimmt die unverkalkte Schicht nur soviel vom Farbstoff auf wie das Protoplasma. Diese ungefärbte Zone ist eingefasst von einem Kranz von Gebilden, die nur als Zellkerne gedeutet werden können. Die Kerne liegen immer peripherisch, aber noch in der Schicht selbst und sind entsprechend gekrümmt. Bei Schnitten, mit Eosin gefärbt, wurde dasselbe von der äusseren Schicht sowohl als von

dem verkalkten Gewebe ziemlich reichlich aufgenommen; letzteres erhielt einen ziemlich rötlichen Ton, während die unverkalkte Hülle eine reine Eosenfärbung zeigte. Es möchte also Meyer für die Sandkörper in der Zirbeldrüse eine echte Konkretion verantwortlich machen und keine zellige Vorstufe annehmen. Bei den Sandkörpern der Adergeflechte dagegen bilden den Ausgangspunkt Bindegewebszellen mit peripherisch liegendem Kern, die kugelig geworden sind und stark gequollenes, hyalines Protoplasma besitzen. In diesem werden Kalkkörnchen abgelagert, während sich von aussen Zellen konzentrisch anlegen, um allmählich ebenfalls von innen nach aussen zu verkalken, wobei die Kerne verschwinden, die Hülle aber stets wahrzunehmen bleibt.

Es fand nun Meyer in den Psammomen, als hyperplastischen Tumoren der Häute des Centralnervensystems, nur diejenigen Formen, mit denen die Adergeflechte ausgestattet sind, ausserdem unregelmässig geformte Plättchen ohne Schichtung, dagegen niemals Körper, die denen der Zirbel glichen. Dagegen gleichen die Sandkörper, die sich in anderen Geschwülsten und Entzündungsherden finden, in jeder Beziehung denen der Zirbel.

Hierher würde ein Fall von Psammocarcinom des Ovariums gehören, den Witkiewicz beschrieben hat. Er unterschied in den nicht entkalkten und ungefärbten Schnitten zwei Formen von Kalkkörnern, die einen rund oder oval, die anderen maulbeerförmig; die ersten zeigten einen schwarzen Rand und im Centrum oft dicht aneinandergelagerte schwarze Körnchen, viele mit deutlicher, konzentrischer Schichtung. Die maulbeerförmigen bestanden aus kleinen, stark lichtbrechenden Kreisen, die durch unscharfe Contouren von einander abgegrenzt waren. Nach Behandlung mit Salzsäure zeigte sich eine deutliche, konzentrische Schichtung Nach der Entkalkung waren die Kalkkörner nicht mehr scharf von dem umgrenzenden Gewebe abgegrenzt, und der jetzt schön hervortretende konzentrische Bau war dadurch bedingt, dass dunkelblau wellige Linien in einem mehr hellblauen oder rötlichen aneinandergelagert waren Die Kalkkörner lagen einzeln oder zu Gruppen vereinigt, sowohl im Stroma wie im Inneren von Zellalveolen und zeigten im letzteren Falle einen deutlichen Zellsaum, der bald aus einer, bald aus mehreren Schichten bestand. Diesen Befund stellt Witkiewicz den Behauptungen S. Meyers entgegen, es besässen diesen Zellmantel nur die runden Kalkkörner in den Adergeflechten und den Psammomen der Dura mater, während die Kalkkugeln in der Zirbeldrüse und den Carcinomen ihn entbehrten. Das Bindegewebe war an vielen Stellen homogen, kernlos, färbte sich dann intensiver rot mit Eosin und Säurefuchsin als das nicht veränderte, besonders an Stellen, wo die Kalkkörner dicht bei-

einander lagen. In den Metastasen fanden sich auch Kalkkörner, aber an Zahl verringert und kleiner, die Maulbeerform war kaum anzutreffen. Nach einer kurzen Beschreibung der einzelnen Phasen der Kalkablagerung fasst Witkiewicz seine Resultate, wie folgt, zusammen: „Die Verkalkung tritt vor allem in den Carcinomzellen ein, es geht ihr ein Degenerationsprozess voraus welcher als hyaliner bezeichnet werden muss. Die Behauptung, dass die Verkalkung primär in den Carcinomzellen auftritt, darf ich wohl aussprechen, obwohl ich nicht leugne, dass auch das umgebende Bindegewebe, nachdem es hyalin degeneriert ist, verkalken kann. Es liegen oft die Kalkkörner so dicht nebeneinander, dass sie zusammenfliessen, und in diesem Falle muss man ein Uebergreifen des Verkalkungsprozesses auf die Zwischensubstanz, die durch die Degeneration dazu vorbereitet wurde, annehmen. Dieser Prozess kann als sehr unwesentlich betrachtet werden, da die Kalkkugeln wohl unbestritten primär in den Epithelzellen entstehen." Witkiewicz kommt zu dem Schluss, dass auch der Verkalkung in dem Psammocarcinom des Ovariums eine hyaline Degeneration zu Grunde liegt.

Ich füge nunmehr gleich unseren Fall an, da er mit dem vorstehenden mir mancherlei Uebereinstimmung zu zeigen scheint.

In unserem speziellen Falle handelte es sich um eine Geschwulst, die aus der Glutaealgegend entfernt wurde und bei der die klinische Diagnose verkalktes Fibrom oder Atherom lautete. Die Neubildung hatte etwa Wallnussgrösse und bestand, wie sich schon bei makroskopischer Betrachtung feststellen liess, aus gelblichem Fettgewebe, das stellenweise von breiteren, weisselichen Bindegewebszügen durchsetzt war und in welchem sich grössere und kleinere, meist rundliche Kalkherde vorfanden, die in ihrer Gestalt und Anordnung so aussahen, als seien einzelne Fettläppchen oder Gruppen von solchen der Verkalkung anheimgefallen. Die Kalkherde waren gewöhnlich von derberem Bindegewebe umschlossen, lagen also nicht in gewöhnlichem, sondern in fibrös indurirtem Fettgewebe Nach diesen makroskopischen Verhältnissen lag also ein Lipom vor, welches in fibröser Metamorphose begriffen war und in welchem sich im Anschluss an die indurativen Prozesse Verkalkungen entwickelt hatten. Es war uns nun in diesem Falle interessant zu untersuchen, wie die Verkalkung vor sich ging und insbesondere, wie sich das eigentliche Fettgewebe zu der Verkalkung verhielt, ob letztere nur am Bindegewebe, bezw. am fibrös verödeten Fettläppchen eintrat, oder ob sie auch nekrobiotische Fettläppchen ohne vorhergehende bindegewebige Metamorphose ergreifen konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung konstatierte man zunächst — am entkalkten Präparate — die starke Bindegewebsentwickelung

im Lipom. Das Bindegewebe war schwielig, kernarm, zeigte aber da und dort entzündliche Infiltration. In dieses Bindegewebe waren nun die Reste des Lipoms in Form verschieden grosser Läppchen von Fettgewebe eingelagert und der grösseren Verteilung der Fettläppchen entsprechend war auch die Anordnung der in das Bindegewebe eingesargten Kalkherde. Was nun die Verkalkungsvorgänge im einzelnen betrifft, so sehen wir von der hier nur im Ganzen gering entwickelten Verkalkung der schwieligen, kernarmen Bindegewebssepten ab und wenden uns zur Betrachtung der läppchenartigen, zwischen den Bindegewebssepten gelegenen Kalkherde. In diesen letzteren trat entweder eine besondere Struktur nicht hervor, oder sie zeigten nach Auflösung des Kalkes einen wabenartigen Bau, der genau dem Bau der nicht verkalkten Fettläppchen entsprach. Man kam so ohne Weiteres zu der Vermutung, dass hier nekrobiotische, ins Bindegewebe eingeschlossene Fettläppchen mehr generell und gleichmässig einer Verkalkung anheimgefallen waren. Untersuchte man mit stärkeren Vergrösserungen diese wabenartigen Kalkherde, so fand man einerseits ein verkalktes netzförmiges Gerüst, welches grössere und kleinere, rundliche Räume umschloss, die nach Grösse und Anordnung ungefähr den rundlichen Maschen des normalen Fettgewebes entsprechen. Die von dem verkalkten Gerüst umschlossenen Räume waren aber nicht leer, sondern es fanden sich verschieden gestaltete Kalkkörner in den Maschen, in jeder Masche ein einziger solcher Körper, und es hatten diese Körper ihrer Gestalt nach Aehnlichkeit mit zelligen Gebilden; sie waren rundlich oder eckig oder polygonal, hatten allerdings keinen Kern, wenn auch manchmal eine stärkere Kalkansammlung im Inneren des Gebildes die Stelle des ehemaligen Kernes anzudeuten schien. Nach diesem Befunde ist wohl kein Zweifel, dass man es mit verkalkten Fettläppchen zu thun hat und dass hier die Verkalkung ohne vorhergegangene bindegewebige Metamorphose so verlief, dass einerseits das zierliche Bindegewebsgerüst des Fettläppchens sich mit Kalk inkrustierte, andererseits die Fettzellen selbst der Verkalkung verfielen. Diese Form der Petrifikation des Fettgewebes, die man als direkte Versteinerung desselben bezeichnen könnte, ist unseres Wissens bisher in der Litteratur nicht beschrieben, weshalb wir uns erlaubt haben, den Fall kurz zu beschreiben.

Litteratur.

Aschoff, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. Band VIII.
Jacobsthal, Virch. Archiv. Band 159.
Kockel s. Aschoff.
v. Kóssa s. Aschoff.
Linser, Beiträge von Bruns. Band 26. 1900.
Lusser, Dissert. Zürich 1898.
S. Meyer, Virchows Archiv. Band 143. 1896.
Mönckeberg s. Aschoff.
v. Noorden, Beiträge von Bruns. III. 1888.
v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Path. des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
Rey, Archiv für allgem. Pathol. und Pharmakol. Band 35. 1893.
Ricker, Ergebnisse der allgem. Pathol. III. 1897.
Rüdel, Archiv für allgem. Pathol. uud Pharmakol. Bd. 33. 1894.
Stade, Dissertation. Kiel 1900.
Witkiewicz, Dissertation. Zürich 1900.
Xamagiwa, Virchows Archiv. Band 144. 1896.
Ziegler, Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie.

Lebenslauf.

Ich, Willi Cohen, preuss. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 8. März 1880 zu Bodenfelde als Sohn des Kaufmanns Josef Cohen in Bodenfelde. Nach Besuch der jüd. Elementarschule in Bodenfelde und des Königl. Wilhelms-Gymnasiums in Cassel erwarb ich mir im Herbst 1899 das Reifezeugnis in Cassel und bezog Oktober 1899 die Universität in München. Dort blieb ich ein Semester, studierte dann drei Semester in Göttingen, wo ich das ärztliche Vorexamen bestand, dann drei Semester in Berlin und zwei Semester in Würzburg. In Würzburg unterzog ich mich im zehnten Semester der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 7. Juni 1904 beendigte. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. M. Borst verfasst.